ÜBER
EINEN FALL VON HOCHGRADIGER ALLGEMEINER HÄMOCHROMATOSE

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

IN DER

MEDIZIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHILFE

UNTER DEM PRAESIDIUM

VON

Dr. P. VON BAUMGARTEN
o. ö. Professor der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie,
Vorstand des pathologisch-anatomischen Instituts in Tübingen

DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT IN TÜBINGEN

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

VORGELEGT VON

ELSE NIENHOLD
aus Neu-Ulm

TÜBINGEN 1914

SONDERDRUCK
aus „Arbeiten auf dem Gebiete der pathologischen Anatomie und Bakteriologie aus dem pathologisch-anatomischen Institut zu Tübingen“ Bd. IX, p. 299-315.
Verlag von S. Hirzel in Leipzig
1914

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Tübingen.
Referent: **Prof. Dr. P. v. Baumgarten.**
Tübingen, August 1914.

Das Krankheitsbild der Hämochromatose legte von Recklinghausen in einem Vortrage auf der Naturforscherversammlung 1889 in Heidelberg fest. Er selbst berichtet über 12 Fälle und faßt einige schon bekannte unter diesem Namen zusammen. Das Gemeinsame sind hier braune pathologische Pigmentablagerungen in vielen, teils allen Organen, die sich vom Blute herleiten lassen. Diese Pigmente treten in einer eisenhaltigen Form auf, Hämosiderin, und in einer eisenfreien, Hämofuscin.

Von französischen Autoren sind schon früher Fälle von pigmentärer Lebercirrhose und Pigmentablagerung in Pankreas und Haut veröffentlicht worden. Diese gingen meist mit Diabetes einher und sind bezeichnet worden mit: la cirrhose pigmentaire dans le diabète sucré, oder la cachexie bronzée dans le diabète, oder le diabète bronzé! Hier schon wird die Frage erörtert, ob das Pigment aus zerfallenen roten Blutkörperchen primär in der Blutbahn entstanden sei (Letulle), oder ob es in der kranken Leber gebildet, wieder resorbiert und andern Organen zugeführt wird (Hanot und Schachmann).

Quincke beschreibt 7 Fälle mit derartigen Pigmenteinlagerungen. Bei einem Fall, einem Diabetes, bestand hochgradige Hämochromatose, in den anderen Fällen, perniciösen Anämien, waren 6mal die Leber, 5mal Niere, 2mal Pankreas, ebenso die allerdings nur in zwei Fällen untersuchten Nebennieren eisenhaltig gefunden.

Hindenlang findet Pigmentanhäufungen an inneren Organen, welche als Folge einer Resorption von Blutfarbstoff oder Blutkörperchen aus Blutextravasaten bei Morbus maculosus Werlhofii angesehen werden. Ferner führt er traumatische Blutungen an, die von Müller und Orth beschrieben sind und eine Pigmentinfiltration der regionären Lymphdrüsen zur Folge hatten. Über Pigmentierung an mehreren Organen findet sich außerdem eine Angabe bei Tillmanns, auch hier ist ein Trauma mit Blutung vorangegangen.

von Recklinghausen faßt alle die erwähnten Fälle zusammen unter dem Namen Hämochromatose. Bei den 12 von ihm untersuchten Fällen konnten zwar frische Blutungen von größerem Umfang nicht nachgewiesen werden, jedoch nimmt er kapilläre Blutungen, bezüglich Diapedesen, an, die da zu finden sind, wo namentlich die regionären Lymphdrüsen mit Pigment beladen sind. Er berichtet über starken Alkoholismus, einmal lag auch Diabetes vor.

Lubarsch referiert über 5 Fälle von Hämochromatose, die dann von Hintze des näheren beschrieben worden sind. Bei einem Carcinom des Magens bestand eine ganz allgemeine Hämochromatose, bei der nur Gehirn, Nebennieren und quergestreifte Muskulatur verschont blieben. Bei zwei andern waren Leber, Milz, Pankreas und Dünndarm befallen, bei den übrigen zwei Fällen (Lungentbc. und Magenca.) nur der Dünndarm. Bemerkenswert ist noch, daß sich bei zwei Fällen auch Blutungsherde im Pericard und Darm finden.

Jürgens berichtet über eine Hämochromatose bei einem durch Alkoholismus weit heruntergekommenen Individuum. Hier fand sich Braunfärbung von Darm und Leber.

Auf die Frage des Zusammenhangs von Hämochromatose mit Diabetes und Lebercirrhose sucht Buß einiges Licht zu werfen.

Eine ausführliche Arbeit über diese Frage ist dann 1899 von Anschütz erschienen, der alle bekannten Fälle von Diabetes mit Hämochromatose zusammenstellt. In der Folgezeit ist über derartige Fälle nicht viel veröffentlicht worden, bis auf Preiswerks Arbeit „Über allgemeine Hämochromatose".

Es ist deshalb vielleicht angezeigt, zu diesen immerhin seltenen Fällen eine weitere kasuistische Mitteilung zu machen, zumal der in Frage kommende Fall durch das Zusammentreffen verschiedener pathologischer Zustände ein besonderes Gepräge erhalten hat. Ich lasse zunächst die Krankengeschichte folgen, für deren gütige Überlassung ich dem Direktor der medizinischen Klinik, Herrn Professor O. Müller, auch an dieser Stelle meinen Dank sagen möchte.

Krankengeschichte.

Gottlieb D., 59 Jahre alt, Schmied, ist vor 3 Wochen erkrankt mit Schmerzen im Bauch, der allmählich etwas angeschwollen sei. Die äußere Haut sei langsam blau geworden. Geringe Beschwerden habe er beim Schnaufen gehabt und der Appetit sei auch etwas darniedergelegen. In der Hauptsache klagt er über das Wasserlassen, welches sehr stark abnehme, hie und da habe er dabei auch Schmerzen. Das Wasser habe

dunkelrot (!) und etwas trübe ausgesehen. Es sei mit der Zeit immer weniger gekommen, und der Bauch sei immer stärker angeschwollen. Auch der Stuhl sei mit der Zeit vollkommen verstopft. Schlaf sei zuletzt mäßig gewesen. Etwas Husten und Auswurf, was schon früher bestand, sei in letzter Zeit besser geworden. In der letzten Zeit habe er auch stark an Gewicht abgenommen.

Frühere Krankheiten: Als Kind Diphtherie, sonst stets gesund. Frau und 4 Kinder leben und sind gesund. Kein abusus nicotini; Infectio venerea negatur.

Potus: täglich 3—4 Schoppen Most, 4—5 Schoppen Bier, ab und zu ein Schnäpschen.

Status präsens.

Ziemlich kleiner Patient in sehr dürftigem, atrophischen Ernährungszustand, mit sehr schwächlicher Muskulatur und Knochenbau. Haut und sichtbare Schleimhäute sind sehr stark zyanotisch und bräunlich. Deutliches Ödem beider Beine, besonders links. Der Bauch ist außerordentlich stark aufgetrieben und sehr prall gespannt. Mäßige Dyspnoe, keine Drüsenschwellungen.

Nervensystem: Patellar- und Achillessehnenreflexe leidlich auslösbar, kein Babinski, kein Oppenheim, kein Remac. Bauchdeckenreflexe vorhanden, Armsehnen- und Periostreflexe auslösbar. Cornealreflex vorhanden. Pupillen reagieren prompt auf Licht und Convergenz, kein Nystagmus. Lidflattern positiv. Kein deutlicher Dermographismus. Der Rachen ist etwas gerötet, es besteht Pharyngitis granulosa. Rachenreflex gesteigert. An der linken Wangenschleimhaut sind mehrere dunkelbraune, kleine Flecke. Zunge nicht belegt, wird gerade herausgestreckt. Sensibilität und Motibilität sind intakt.

Thorax: ziemlich schmal und nicht sehr stark gewölbt. Die Intercostalräume sind deutlich eingesunken. Gleichmäßige, aber nicht sehr gute Atemexkursion.

Lungen: Grenzen vorne 6. R., hinten 12. B. W., überall ziemlich gut verschieblich. Perkutorisch ist überall deutlicher Schachtelton vorhanden und ganz geringe Schallabschwächung über beiden Spitzen. Auskultatorisch hört man über der ganzen Lunge deutliches Giemen, Pfeifen und Schnurren, keine deutlichen Rasselgeräusche.

Herz: Spitzenstoß im 5. Icr., einwärts von Mammillarlinie, nicht hebend, deutlich palpabel. Absolute Dämpfung: linker Sternalrand, 4. Intercostalraum, 5 cm links vom linken Sternalrand. Relative Dämpfung: 1 Querfinger rechts vom rechten Sternalrand, 3. Intercostalraum, 8,5 cm links vom linken Sternalrand. Töne: der 1. Ton über der Spitze ist deutlich

paukend, die zweiten Töne über der Basis sind sehr laut, deutliches diastolisches Geräusch über der Pulmonalis.

Puls: regel- und gleichmäßig, schlecht gespannt und gefüllt.

Abdomen: ist sehr stark aufgetrieben, es besteht deutliche Fluktuation und Dämpfung concav nach oben.

Leber: vergrößert, überragt den Rippenbogen vielleicht um 3 Querfinger.

Milz: ist perkutorisch scheinbar etwas vergrößert, palpatorisch wegen der starken Abdominalspannung nicht fühlbar.

Durch Punktion der Bauchhöhle wurde ein sehr stark sanguinolentes Transsudat erzielt, fast reines Blut. Es wird deshalb nach Abnahme von ca. 600 ccm abgebrochen, da evtl. eine Nachblutung in das schlaffe Abdomen erfolgen könnte. Die mikroskopische Untersuchung ergibt reichlich rote Blutkörperchen in Stechapfelform, keine Tumorzellen. Einmal trat Erbrechen reiner Speisen ohne Blutbeimengungen auf. Blutprobe im Stuhl negativ. Urin ist dauernd sehr hoch gestellt, Gallenfarbstoffe sind darin nicht nachzuweisen, ebenso bei wiederholter Untersuchung auch nie Zucker.

Klinische Diagnose: Carcinom des Peritoneums mit Metastasen in den Nebennieren (Addison), Parotitis.

Sektionsprotokoll.

Äußere Besichtigung. Männliche Leiche in mittleren Jahren mit spärlich entwickeltem Fettpolster und schwacher Muskulatur. Die Farbe der Haut ist bräunlich, besonders die der lichtausgesetzten Teile. Hals, Gesicht, Scrotum und Präputium sind geradezu braunschwarz verfärbt. Ebenso finden sich an der Schleimhaut der Wange einige bräunliche Flecke. Die Skleren sind leicht gelblich verfärbt. Die Muskulatur findet sich in Totenstarre, der Leib ist aufgetrieben, fluktuiert. An der linken Bauchseite findet sich ein feiner Stichkanal, von der Punktion herrührend. Die Umgebung ist in einem Radius von ca. 5 cm blutig imbibiert und die Epidermis hebt sich in Blasen ab. Die Veränderung ist angeblich bei der Desinfektion der Haut, zwecks Vornahme der Punktion entstanden. Die Gegend der Parotis ist beiderseits tumorartig hervorgewölbt.

Nach Eröffnung der Bauchhöhle lassen sich ca. 7 lt. einer rötlich verfärbten, anfangs mehr klaren, schließlich aber rein blutigen, dunkelroten Flüssigkeit ausschöpfen. Der Serosaüberzug der Darmschlingen ist von einem fibrinösen Belag bedeckt, ebenso das Peritoneum parietale Außerdem finden sich noch zahlreiche Verklebungen teils geringeren, teils stärkeren Grades zwischen den einzelnen Darmschlingen und dem Peritoneum parietale. Die Farbe der Darmschlingen ist tiefschwarz. Das große Netz ist zurückgeschlagen und oberhalb der Leber ziemlich

fest an der vorderen Bauchwand fixiert. Die Leber schneidet mit dem Rippenbogen ab, ist an ihrer Vorderfläche fest mit der Brustwand verwachsen. Nach Lüftung des Sternums retrahieren sich die Lungen gut. Beiderseits finden sich ca. 100 ccm einer klaren, aber rötlich verfärbten Flüssigkeit. Der Herzbeutel liegt in gut Handtellergröße frei.

Herz und Blutgefäße. Im Herzbeutel finden sich ca. 150 ccm einer klaren, rötlichen Flüssigkeit. Das Herz entspricht an Größe der rechten Faust der Leiche. Die Oberfläche ist zum Teil durch bindegewebige Stränge mit dem parietalen Blatt des Herzbeutels verwachsen. Das epikardiale Fettgewebe hat eine dunkel-orangegelbe Farbe. Die Muskulatur selbst ist sehr schlaff, von schokoladebrauner Farbe. Klappenapparat und Endocard zeigen eine rotbraune Verfärbung, sowie auch die Intima der anderen Gefäße (blutige Imbibition). Im übrigen finden sich aber keine organischen Veränderungen an ihr. Die Muskulatur hat links einen Durchmesser von 0,8-0,9 cm und rechts beträgt er 0,2-0,3 cm.

Lungen und Halsorgane. Die Pleuraoberfläche beider Lungen ist spiegelnd und glatt, der Luftgehalt in den oberen Teilen unverändert, in den unteren Teilen findet sich Atelektase und Oedem. Die Schleimhaut der Bronchien ist blauschwarz verfärbt, ebenso die der Trachea. Die Schilddrüse, Submaxillaris und Parotis zeigen eine hellschokoladenbraune Farbe. An der Parotis finden sich außerdem noch kleine Herde eitriger Entzündung. Die Schleimhaut des Pharynx, ebenso die Muskulatur der Zunge zeigen einen Stich ins bräunliche.

Peritoneum, Milz. Die Milz ist vergrößert, mißt 19 : 10 : 5 cm, ihre Oberfläche ist ziemlich fest mit dem Zwerchfell verwachsen. Die Kapsel ist stark verdickt, ihre Farbe ist tief dunkel-braunrot. Die Follikel springen als hellgraue, etwa linsengroße Herde hervor.

Nebennieren, Nieren und Harnwege. Die Nebennieren zeigen keine pathologischen Veränderungen. Das Gewicht ist links 5,7 und rechts 6 g. Die Nieren zeigen eine bräunlich-graurote Farbe. Die Oberfläche ist glatt, die Kapsel läßt sich leicht und ohne Substanzverlust abziehen. Auf der Schnittfläche ist das Parenchym transparent, die Rindensubstanz hat einen Durchmesser von 0,5-0,6 cm. Die Schleimhaut des Nierenbeckens ist von grauweißer Farbe.

Magen- und Darmkanal. Die Schleimhaut des gesamten Magen- und Darmkanals zeigt auf große Strecken hin eine blauschwarze Verfärbung. Die Schleimhaut ist überall intakt. Der Inhalt des Dünndarms besteht aus gallig verfärbten Massen. Der Magen ist leer. Auch die Serosa des Magendarmkanals ist tief blauschwarz verfärbt.

Leber, Pankreas. Die Oberfläche der Leber ist beträchtlich durch Bindegewebe verdickt. Es bestehen Verwachsungen mit dem Zwerchfell. Das Parenchym ist von sehr derber Konsistenz. Das Bindegewebe ist

vermehrt und umschließt außerordentlich feine stecknadel- bis hirsekorngroße Herde von braunem Lebergewebe, welche leicht promenieren. Die Farbe ist auf dem Durchschnitt schokoladebraun. Die Gallenwege sind intakt. In der Gallenblase sind ca. 50 ccm von dunkel gelb-grüner Galle.

Pankreas wiegt 72 g. Es besteht eine recht beträchtliche Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes und infolge davon vermehrte Konsistenz. Die Farbe des Parenchyms ist dunkelschokoladebraun.

Genitalien. Das Parenchym der Hoden zeigt eine bräunliche Verfärbung. Im übrigen finden sich an den Genitalien keine pathologischen Veränderungen.

Anatomische Diagnose. Generalisierte Hämochromatose, Pigmentcirrhose von Leber und Pankreas. Hochgradige Pseudomelanose am Darm, den Oberflächen der Bauchorgane, den Schleimhäuten der Luftwege. Ascites, Hämaskos, Hyperplasie der Milz.

Nebenbefunde: Keine Tuberkulose.

Mikroskopische Untersuchung.

Leber. Das Lebergewebe ist durch mächtige Bindegewebsbalken auseinandergedrängt, welche teils rundliche, teils mehr unregelmäßig geformte Inseln von Leberzellen umscheiden. Das Bindegewebe ist im allgemeinen kernarm, nur an wenigen Stellen findet sich eine Anhäufung von Rundzellen, besonders in der Umgebung der Leberzellenreste; hier tritt auch die kollagene Zwischensubstanz mehr zurück und das Bindegewebe ist kernreicher. In diesen Bindegewebsbalken liegen sehr zahlreiche Gallengänge und Gefäße, deren Lumen zum Teil entschieden erweitert ist. Von den, in den Bindegewebsbalken eingeschlossenen Leberzellen hat die Mehrzahl Größe und Konfiguration der normalen Leberzellen, andere sind größer, ihr Protoplasma ist dunkler gefärbt. In diese schwer veränderte Leber ist nun eine ganz ungeheure Menge von braunschwarzem Pigment abgelagert. Wie ich gleich vorwegnehmen möchte, gibt es bis auf ganz verschwindende Ausnahmen die Eisenreaktion, welche nach der Perlschen Methode mit gelbem Blutlaugensalz und Salzsäure angestellt wurde. Was die Verteilung des Pigments betrifft, so sind sowohl der größte Teil der Leberzellen wie das gewucherte interstitielle Gewebe, wie die Gallengangsepithelien, sowie schließlich auch die Wandungen der Blutgefäße in großer Ausdehnung befallen. Das Pigment ist zum Teil sehr feinkörnig, zum Teil, und zwar besonders im interstitiellen Bindegewebe ist es in dicken Schollen abgelagert. Aber auch die Ablagerung des feinkörnigen Pigmentes kann einen so großen und starken Umfang annehmen, und die einzelnen Körnchen können so stark zusammengesintert sein, daß die Zellen vollkommen ausgefüllt sind und das Ganze als Pigmentkugel

imponiert. Außerdem ist die Leberkapsel beträchtlich verdickt und besteht aus derbem, kernarmem Bindegewebe, das nur in den obersten Schichten etwas reichlicher Kerne aufweist. In diesen kernreicheren Partien, aber auch zum Teil in den kernärmeren finden sich ebenso Einlagerungen von Pigment, welches größtenteils die Eisenreaktion gibt. Es ist teilweise um die Fibrillen gelagert, zum Teil liegt es in den Saftlücken.

Pankreas. Auch dieses ist in seiner Struktur sehr schwer verändert; das Parenchym ist von dicken Balken Bindegewebe auseinandergedrängt, so daß von seiner eigentlichen Drüsenläppchenstruktur so gut wie nichts mehr zu erkennen ist. Man findet vielmehr nur von derben Bindegewebsbalken eingeschlossene, unregelmäßig aneinandergelagerte Zellen epithelialer Natur. Diese sind vollständig mit braunem, eisenhaltigem Pigment vollgestopft, so daß sich irgendwelche Strukturen nicht mehr wahrnehmen lassen, und auch die Kerne zum größten Teil verdeckt sind.

In einzelnen Zellen geht die Pigmenteinlagerung schließlich so weit, daß man überhaupt nur noch homogene, braune kugelförmige Bildungen erkennen kann. Neben den Drüsenzellen enthalten auch die Bindegewebssepten eisenhaltiges Pigment, jedoch tritt seine Masse gegenüber dem in den Epithelien gelegenen deutlich zurück. Schließlich ist noch zu bemerken, daß sich Inseln von Fettgewebsnekrose in dem in der Umgebung des Pankreas gelegenen Fettgewebe erkennen lassen.

Parotis. Die Drüsenzellen zeigen eine dichte Einlagerung von gelblich-braunen Pigmentkörnchen, welche größtenteils die Eisenreaktion geben; während andererseits ein zwar geringerer, aber doch beträchtlich größerer Anteil wie in den vorigen Präparaten, keine Eisenreaktion gibt. Auch in den Epithelien der Drüsenausführungsgänge findet sich, allerdings spärlicher, eine Ablagerung von Eisenpigment. Dagegen ist das interstitielle Bindegewebe so gut wie frei davon. Eine Vermehrung desselben tritt deutlich in die Erscheinung. Zu diesen Veränderungen kommen an der linken Parotis eine hochgradige Durchsetzung des ganzen Drüsengewebes mit polynukleären Leukocyten. Durch diese Leukocyteninfiltration ist das Drüsengewebe auf weite Strecken auseinandergedrängt und zum Schwund gebracht worden.

Schilddrüse. Die Drüsenlumina sind durchgehends erweitert, die Drüsenzellen selbst zu flachen, schmalen Zellen reduziert. Die Lumina werden ausgefüllt von teils homogenen, teils, im gehärteten Präparat wenigstens, feinkörnig erscheinenden Massen. In den Drüsenzellen findet sich allgemein eine Einlagerung von feinkörnigem Pigment, das fast überall die Eisenreaktion gibt. Auch der kolloide Inhalt der Drüsenfollikel färbt sich sattblau.

Nebenniere. Sie ist leider schon ziemlich stark kadaverös ver-

ändert. Eisenhaltiges Pigment findet sich in reichlicher Menge. In der Hauptsache ist es in der Zona fasciculata der Rindensubstanz, weniger in der Zona reticulata abgelagert. Auch in den Zellsträngen der Marksubstanz findet sich feinkörniges Pigment.

Nieren. Wegen stark fortgeschrittener kadaveröser Veränderung ist eine feinere Analyse nicht mehr möglich. Die Pigmentablagerung ist nur unbedeutend. In einzelnen Glomeruli finden sich mit bräunlichen Körnchen angefüllte Zellen; die Körnchen geben die Fe-Reaktion. Die Häufigkeit wechselt sehr, bisweilen liegen sie zu mehreren in einem Glomerulus, bisweilen findet man gar keine. In den Epithelien der Harnkanälchen finden sich nur an beschränkten Teilen derartige Einlagerungen, die dann ziemlich dicht gelagert sind. Diese Teile der Harnkanälchen entsprechen dem distalen Ende der Hauptstücke und dem dünnen Schenkel der Henleschen Schleife.

Hoden. Die Epithelien sind teilweise desquamiert und liegen im Lumen der Hodenkanälchen. An andern zirkumskripten Stellen findet man eine Auflösung der Epithelien, so daß anstelle der Kanälchen ein schlauchartiger Hohlraum entstanden ist, der mit mehr oder weniger, einzelne Kerne enthaltender, homogener Masse angefüllt ist. In den Endothelien der Gefäße findet sich fast regelmäßig eine Ablagerung von bräunlichem Pigment, welches größtenteils die Fe-Reaktion gibt. Außerdem finden sich im Interstitium hin und wieder in den Bindegewebszellen Einlagerungen. Das eigentliche Parenchym der Hoden ist durchgehends frei. Nur in den Ductuli efferentes des Nebenhodens findet sich wiederum eine beträchtliche Einlagerung von größtenteils Fe-haltigem Pigment.

Milz. Die Kapsel ist verdickt, ebenso das Trabekelwerk. Im allgemeinen ist das Parenchym außerordentlich blutreich. In der Pulpa sind ungewöhnlich reichlich polynukleäre Leukocyten gelegen, die wohl auf die bestehende Infektion zurückzuführen sind. Die Pigmentablagerung ist nur unbedeutend. Es findet sich im überwiegenden Teil Fe-haltiges Pigment in den äußersten Lagen der Trabekel, in der Gefäßwandung, z. T. auch perivaskulär an den intratrabekulär gelegenen Gefäßen, schließlich an einigen Reticulumzellen der Milzpulpa sowie anderen Zellelementen, die eine polygonale Gestalt haben, ihre feinere Struktur läßt sich nicht mehr mit Sicherheit erkennen und selbst der Kern ist vollkommen durch das im allgemeinen feinkörnige Pigment verdeckt. Rote Blutkörperchen haltige Zellen finden sich nur in sehr beschränkter Menge. Dagegen finden sich in der Pulpa Zellen, die etwa 3mal so groß wie rote Blutkörperchen sind, keinen Kern besitzen und sich mit Eosin gleichmäßig rot färben.

Knochenmark. Zur Untersuchung wurde Material aus der Diaphyse des Femur entnommen, es besteht aus reinem Fettmark, Fe-Pigment läßt sich nicht nachweisen.

Lymphdrüsen. Die Lymphdrüsen der Abdominalregion sind dermaßen mit braunem Pigment vollgestopft, daß man von ihrer Struktur absolut nichts mehr erkennen kann. Nach teilweiser Entfernung des Pigments durch die von Anschütz empfohlene Methode mit 10proz. H_2SO_4 sieht man, daß an den betreffenden Stellen, wo die reichliche Pigmentablagerung stattgefunden hat, die Zellen zugrunde gegangen sind und eine Kernfärbung nicht mehr zu erzielen ist. An andern in der Pigmentierung noch nicht soweit fortgeschrittenen Drüsen erkennt man, daß die Pigmenteinlagerung am Lymphsinus beginnt, von hier aus auf die peripheren Teile des Follikels übergeht und schließlich die ganze Rindensubstanz in eine braune Masse verwandelt, in der nur noch Reste von verdicktem, sekundär degeneriertem Bindegewebe und Zellprotoplasma zu finden sind. Derselbe Vorgang wiederholt sich ebenso in der Marksubstanz. Im allgemeinen ist der Prozeß in der Rinde stärker als in der Marksubstanz fortgeschritten.

Nerven. Ohne pathologische Veränderungen. Quergestreifte Muskulatur ist frei von Fe-Einlagerungen.

Herz. Am Herzen findet sich im allgemeinen eine ziemlich untergeordnete, fibröse Entartung der Herzmuskeln. Oberhalb und unterhalb der Kerne derselben sieht man Anhäufungen von bräunlichen Körnchen, die größtenteils die Eisenreaktion geben. Außerdem finden sich interfibrillär in Längsreihen angeordnet feinste Körnchen, die sich ebenfalls durch positive Eisenreaktion auszeichnen. Die gleichen Körnchen finden sich in den Zellen des Perimysiums. Schließlich treten sie auch noch in den adventitiellen Zellen der großen Gefäße, sowie an den Endothelzellen der kleinen Gefäße auf.

Darm. Die Schleimhaut ist schon stark kadaverös verändert. In der Muskulatur des Darms, sowie der Darmgefäße findet sich ungemein reichlich äußerst feinkörniges braunes Pigment, das aber keine Fe-Reaktion gibt. Bemerkenswert ist, daß sehr viele rote Blutkörperchen in der Umgebung der Capillaren besonders der Serosa zu finden sind.

Äußere Haut. Reichliche Einlagerung von Pigment besitzt das Stratum germinativum der Epidermis, dieses gibt keine Fe-Reaktion. Leider wurde bloß die Skrotalhaut zur Untersuchung herangezogen, so daß die erhobenen Resultate für die übrige Haut nicht ganz maßgebend sein dürften.

Epikrise. Es handelt sich sonach um einen Fall von Leber- und Pankreascirrhose, bei dem sich ziemlich schnell ein Ascites entwickelt hat, der jedenfalls in den letzten Wochen der Erkrankung, wie die Probepunktion schließen läßt, einen hämorrhagischen Charakter hatte. Die enormen Blutmengen, die auf diese Weise in die Bauchhöhle abflossen, bei der Sektion wurden 7 l z. T. rein blutige Flüssigkeit vorgefunden, haben sicherlich

den ungewöhnlich schnellen Verfall und schließlich den letalen Ausgang herbeigeführt. Daß Blutungen im Pfortaderwurzelgebiet infolge hochgradiger Stauung bei Lebercirrhose zustande kommen, ist beobachtet worden. In diesem Falle aber ist es schwer, die Blutung allein auf die Stauung zurückzuführen, weil abgesehen von der Peritonealhöhle keine Blutungen im Pfortaderwurzelgebiet sich vorfanden und die Stauungserscheinungen nicht gerade sehr hochgradig waren. Viel eher muß man an eine Schädigung der Gefäßwand, speziell der Kapillarwandungen denken, und in Hinsicht auf die, durch die mikroskopische Untersuchung an dem Darm nachgewiesene sehr reichliche Diapedese der roten Blutkörperchen in der Serosa, wird man mangels Fehlen einer anderen Quelle für die Blutung annehmen müssen, das der Hämaskos durch diapedetische Blutungen entstanden ist. Hierfür spricht auch die Beobachtung, daß der geringe Insult, wie er durch die Desinfektion zur Vornahme der Probepunktion an den Bauchdecken gesetzt wurde, genügte, um eine Durchsetzung des ganzen Gebietes mit Blut herbeizuführen. Man könnte nun daran denken, daß die Infektion der Parotis, die, wie die Veränderungen an der Milz zeigen, zu einer Allgemeinreaktion des Körpers geführt hatte, einen Zustand hämorrhagischer Diathese herbeigeführt habe. Das ist aber wohl deswegen auszuschließen, weil schon 10 Tage vor dem Tode, also vor dem Entstehen der Parotitis, Blut in der Bauchhöhle gefunden wurde. Es ist daher wohl wahrscheinlicher, daß eine Alteration der Gefäßwand als Teilerscheinung der Krankheit bestanden hat, und daß diese, kombiniert mit der, durch die Lebercirrhose veranlaßten Stauung, Ursache des Hämaskos gewesen ist. Demnach würde man mit einem gewissen Recht die Erkrankung dem sogenannten Bronzediabetes einordnen können, wenn sich Zucker im Urin hätte nachweisen lassen. Dieses war jedoch, obwohl mehrmals untersucht wurde, nicht der Fall. Allzu großes Gewicht wird man aber auf das Fehlen des Zuckers nicht zu legen brauchen, da ja aus Fällen der Literatur (Anschütz) hervorgeht, daß der Zucker verschwinden kann, besonders in der Zeit vor dem letalen Ausgang. Daß in Fällen von Bronzediabetes, die wie der obige mit Cirrhose der Leber und Pankreas einhergehen, eine allgemeine Hämochromatose auch ohne größere Blutungen auftritt, ist das gewöhnlichere. So enorme Blutungen, wie in unserem Falle, sind in der Literatur außer von Hintze Fall III meines Wissens nicht beschrieben worden. Man könnte infolgedessen sich fragen, ob in diesem Falle eine Kombination von Hämochromatose mit echter Pigmentmetastase vorgelegen habe. Diese Frage ist für die intraperitoneal gelegenen Lymphdrüsen wohl entschieden mit ja zu beantworten. Für die Eisenablagerungen in den übrigen Organen aber wird man doch wohl annehmen müssen, daß das Eisen ihnen in gelöster Form zugeführt und sekundär in Form von Körnchen abgeschieden sei. So komme ich zu dem Schlusse, daß es sich im vorliegenden Fall um eine Hämochromatose im Sinne v. Recklinghausens handelt, bei der,

wie v. Recklinghausen auch für seine Fälle annimmt, ein Zustand der hämorrhagischen Diathese bestand. Leber und Pankreascirrhose sind dem Krankheitsbild zuzuzählen, die Parotitis dagegen ist als etwas accidentelles aufzufassen. Die histologische Untersuchung hat weder für die Pathogenese noch für die Ätiologie der Krankheit neue Gesichtspunkte ergeben; die histologischen Befunde bestätigen vielmehr lediglich die von den früheren Untersuchungen erhobenen.

Die enormen Mengen von Eisenpigment in unserem Fall vom Blut herzuleiten, macht relativ wenig Schwierigkeiten. Auch für die von Tillmanns, Hintze (II u. III) und Hindenlang beschriebenen Fälle ist dies sehr einleuchtend, denn hier handelt es sich um makroskopisch sichtbare, teils sogar ebenfalls sehr große Blutextravasate, von denen die Pigmente sehr wohl herrühren können.

Etwas schwieriger gestaltet sich die Antwort auf die Frage nach dem Woher schon bei den anderen Fällen. Gemeinsam ist hier, daß überall zehrende, zu marantischen Zuständen führende Krankheiten mit im Spiele sind: Anämien, Diabetes, Lebercirrhose, Krebs und Tuberkulose und zu sehr großem Teil auch Alkoholismus. Dieses sind aber alles Zustände, die zu einem Zerfall roter Blutkörperchen innerhalb der Blutbahn führen. Hochgradig kann dieser aber nicht sein, denn nirgends ist Hämoglobinurie oder Icterus beobachtet worden. Die durch intravasculären Zerfall der roten Blutkörperchen entstandenen Zersetzungsprodukte sind aber einem Teil der durch Extravasat entstandenen physiologisch gleichwertig. Denn nach Ziegler bleibt bei Blutevaskularisationen der eine Teil an Ort und Stelle liegen und macht hier Veränderung durch, der andere Teil kehrt teils unverändert, teils verändert in die Zirkulation zurück. Von diesem kann nun entweder das Hämoglobin aus den roten Blutkörperchen ausgelaugt werden und in Lösung resorbiert werden, oder es kann Hämoglobin in Pigment umgewandelt, von Leukocyten verschleppt werden und als schon fertiges Pigment in den Kreislauf gelangen. So haben wir schließlich in beiden Fällen Blutzerfallsprodukte im kreisenden Blute.

Die Annahme Hindenlangs, daß das schon fertige Pigment auf dem Wege der Lymph- oder Blutbahn an andere Stellen verschleppt wird (Pigmentmetastase), lehnen v. Recklinghausen und die folgenden Autoren strikte ab; sie nehmen vielmehr den Transport in gelöster Form an. Hindenlang glaubte die Verschleppung mit Hilfe kontraktiler Zellen bewerkstelligt und stellte diesen Vorgang in Parallele mit einer von Soyka beschriebenen hochgradigen Anthracose der Lungen. Hier fand sich eine Infiltration der Bronchialdrüsen mit tiefschwarzem Pigment, ebenso der Leber, Milz und Niere. In der Leber war dasselbe ebenfalls im arteriellen Gebiet vorwiegend, die Acini in Form eines Kranzes umgebend.

Wenn auch richtige Blutungen nicht nachweisbar sind, so zweifelt

v. Recklinghausen doch nicht daran, daß kapilläre Blutungen, bezüglich Diapedesen bestehen, deren Ort dann an der Stelle der Hauptpigmentablagerung zu suchen ist. (Pigmentäre Lebercirrhose = hämorrhagische Hepatitis chronica.)

Hintze nimmt als Bedingung für das Auftreten der Pigmentierungen an:

1. größere lokalisierte oder kleinere häufig wiederholte und generalisierte Blutungen,

2. anhaltender hochgradiger Zerfall roter Butkörperchen innerhalb der Blutbahn,

oder 3. eine Kombination beider; das Pigment würde sich dann namentlich da finden und aufspeichern, wo die zerfallenden roten Blutkörperchen direkt hingelangen, in Milz, Knochenmark, Leber, Lymphdrüsen. Für die sezernierenden Epithelien schlägt er die Erklärung vor, daß die hier auftretende Pigmentierung eine Art Pigmentausscheidung sei, ähnlich dem Vorgang in den Nieren bei Kalkablagerung. Auch hier wird der Kalk den Zellen in gelöster Form zugeführt und erst von ihnen in körniger Form ausgeschieden.

Bei den hochgradigen allgemeinen Hämochromatosen finden sich so ziemlich in allen Organen Pigmentablagerungen. Bei genauer Untersuchung sieht man, daß es neben dem oben besprochenen eisenhaltigen auch ein die Eisenreaktion nicht gebendes Pigment gibt, welches sich in den Mast- und Bindegewebszellen der Bindegewebsscheiden der Blutgefäße, der Leber- und Milzkapsel, den Milztrabekeln, in den Epithelzellen der Speicheldrüsen, Leber und Hypophyse, in der Muskulatur des Herzens und in der glatten Muskulatur findet. Von allen Autoren wird auch die Entstehung dieses Pigmentes aus dem Blute angenommen. Lubarsch, Buss, Hintze und Anschütz haben Übergänge von Fe-haltigem in Fe-freies Pigment beobachtet. v. Recklinghausen und Goebel haben vorher diesen Übergang bestritten.

Der Entstehung und Entwicklung dieses Pigmentes ist natürlich auch experimentell nachgeforscht. Schmidt kommt zu dem Resultat, daß die Eisenreaktion mit dem Alter verschwindet und nur eine Stufe in der fortschreitenden Entwicklung des scheinbar unveränderlichen Pigmentes darstellt.

Eine besondere Rolle spielt nun aber der Magen und Darmkanal. Hier ist noch von keiner Seite, auch bei Blutungen in unmittelbarster Nähe, je ein Fe-haltiges Pigment gefunden worden. Lubarsch und Hintze sehen die Ursache in einer ganz spezifischen Tätigkeit der glatten Muskelzelle, die das Hämofuscin aus dem Blutfarbstoff bereitet. Als Beweis dient ein Befund, den Lubarsch gelegentlich der Sektion eines an Lebercirrhose mit Darmblutung, offenbar beginnender Hämochromatose

ad finem gekommenen Individuums fand. Zwischen Serosa und Längsmuskelschicht finden sich zahlreiche rote, außerhalb der Gefäße gelegene Blutkörperchen, teils in Haufen, teils diffus zerstreut. Daneben Blutkörperchen haltende Rundzellen, sowie spärlich Eisenpigment haltende Leukocyten. Die Längsmuskulatur ist teils diffus gelbbraun verfärbt, teils enthält sie zahlreiche, äußerst feine gelbbraune Körnchen, welche die Eisenreaktion nicht geben. Die Quermuskulatur zeigt nur eine diffuse Braunfärbung. Ein vollkommen ähnliches Resultat erhält Hintze experimentell bei subseröser Injektion von Blut in den Darm von Kaninchen. Bei drei Versuchen findet sich

1. nach 2 Tagen: die Muskelzellen sind mit rötlichem Blutfarbstoff diffus imbibiert, mäßig viel Leukocyten- und Blutkörperchen haltige Zellen zwischen Submucosa und Muscularis.

2. nach 4 Tagen: in den Muskelzellen kleine gelbliche Körner, welche die Eisenreaktion nicht geben, sonstiger Befund ähnlich wie bei (1), nur daß sich reichlich spindelige und rundliche Zellen finden, von denen einige Blutkörperchen, andere Fe-haltiges Pigment enthalten.

3. nach 6 Tagen: alle Erscheinungen sind geringfügiger. Die Muskelzellen sind teils diffus gelblichbraun verfärbt, teils enthalten sie eisenfreies Pigment. Zwischen einzelnen Muskelzellen Leukocyten mit Pigment, sowie freies, eisenhaltiges Pigment.

Mit diesen Tatsachen sucht Hintze den Beweis zu liefern, daß die glatten Muskelzellen imstande sind, Blutfarbstoff, der ihnen auf dem Lymphwege zugeführt wird, direkt in eisenfreies, körniges Pigment umzuwandeln.

Anderer Ansicht ist aber Milner. Dieser unterscheidet ein Hämosiderin I, welches die Eisenreaktion noch nicht gibt, und ein Hämosiderin II welches sich im Stadium positiver Eisenreaktion befindet. Denn auch nach den Versuchen von Schmidt tritt bei Hämosiderinbildung sogar regelmäßig zuerst ein äußerlich nicht sicher von dem späteren fertigen Hämosiderin unterscheidbares Stadium ein, in dem das Eisen noch so fest gebunden ist, daß es sich mikrochemisch nicht nachweisen läßt. Milner nimmt vielmehr eine besondere Passivität der glatten Muskelzelle gegenüber dem Hämoglobin und seinen Abkömmlingen an. Diese habe nicht die Fähigkeit wie andere Zellen, Hämoglobin und Hämosiderin I in körnige Form zu bringen und in Hämosiderin II zu verwandeln. Die diffuse Form in der man das Pigment in der Längsmuskulatur teilweise und in der Ringmuskulatur überhaupt findet, betrachtet man an anderen Stellen als Zeichen verminderter Lebenskraft. Eine notwendige Folge dieser Passivität wäre dann auch, daß die glatte Muskelzelle nicht so schnell wie die anderen Zellen imstande ist, sich des einmal aufgenommenen Pigmentes wieder zu entledigen. Dieses wäre dann auch eine Erklärung für das Überwiegen

des Hämofuscins bei einigen Hämochromatosefällen. Ein Aufnehmen des in gelöster Form aus dem umgebenden Gewebe an die glatte Darmmuskulatur herantretenden Hämosiderin II, wie es bei der Passivität wohl möglich wäre, konnte auch bei unserem Fall nicht beobachtet werden.

Wenn in vorstehendem vor allem die Frage zu lösen gesucht wurde, auf welche Weise kommt das Pigment als Abkömmling des Blutes in die Gewebe, in der jeweils gefundenen Form, so ist damit nur die eine Komponente der am Zustandekommen der Hämochromatose beteiligten Faktoren berücksichtigt. Als zweite Komponente muß noch eine Störung des Eisenstoffwechsels vorliegen. Man müßte sonst annehmen, daß es viel häufiger, als dies der Fall ist, bei ausgedehnten Blutungen in die Gewebe zur Hämochromatose komme.

Zur Frage des Eisenstoffwechsels nimmt Quinke besonders Stellung. Auf 100 g Trockensubstanz fanden sich bei seinen Fällen in der Leber 1,89, 0,539, 0,364, 3,607 und 0,5187 g Eisen. Bei Anschütz wurde ebenfalls eine Eisenberechnung ausgeführt. Hier fand sich sogar 7,62 % Eisen. Die höchste Gesamtmenge belief sich bei Quinke auf 26,96 g, bei Anschütz also auf mehr als das Doppelte. Wenn man jetzt bedenkt, daß die Gesamtmenge des Eisens im normalen Blute ca. 3 g beträgt, so liegt auf der Hand, daß diese Eisenmengen nicht von vornherein aus der vorhandenen Blutmenge bezogen werden können, sondern daß Störungen irgendwelcher Art auch in der Einnahme und Ausscheidung des Eisens bestehen müssen. Ausscheidungsort für Eisen ist die Galle und der untere Teil des Darmtraktus. Leider sind erst sehr wenig Untersuchungen vorgenommen worden. Bei der Untersuchung der Galle von Jeanselme ist dieselbe eisenfrei befunden worden.

Als Ursache der Hämochromatose ist demnach wohl eine Erkrankung des Eisenstoffwechsels unbekannten Ursprunges anzunehmen. Es liegt aber außerdem wohl noch eine Alteration der Zellen vieler Organe vor, diese nehmen dadurch ungeheure Massen von Blutzerfallsprodukten in sich auf, behalten sie je nach der Dauer und Schwere der Erkrankung, oder nehmen so viel auf, daß sie schließlich einer langsamen Degeneration verfallen. Hierbei kann es dann zu einer Art reaktiver Entzündung kommen, zu Zelldegeneration und Bindegewebswucherung in den drüsigen Organen (Kretz, Ackermann, Anschütz). Eine Tabelle der einschlägigen Fälle lasse ich folgen.

Zum Schlusse möchte ich auch an dieser Stelle meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Dibbelt für die Anregung zu dieser Arbeit, sowie für die Durchsicht der mikroskopischen Präparate meinen besten Dank sagen.

Autor	Alter, Geschlecht	Dauer der Beobachtung	Diabetes	Leberbefund p. m.	Pankreasbefund p. m.	Anämie	Blutungen	Eisenuntersuchung	Sonstiges
Quinke T. t.	49 m.			Leberzellen im Zentrum stark fetthaltig, an der Peripherie Pigment.	Ähnlich wie die Leber. Färbung nur im Parenchym.	Pern. Anämie.		1,89 % Fe in der Leber. Ges.-Menge 7,09 g.	
Quinke E. S.	34 w.			Fettkörnchen, bräunliche Körnchen, Pigment.	Ähnlich Leber.	hochgr. A.	Frische Bl. im Herzmuskel, Pericard, Pankreas, Magen, Blase usw.	0,287 % Fe.	† 6 St. nach Transfusion von 250 g Blut
Quinke B. S.	56 w.			Pigment in der Peripherie am stärksten.	Kein Fe-Pigment.	Anämie.		0,364 % Fe. Gesamt-Menge 1,37 g.	Transfusion von Blut
Quinke E. P.	47 w.			Verfettung in Fe-Reaktion.		hochgr. A.	Frische Auflagerung auf der Dura mater.		† 12 St. nach Bluttransfusion
Quinke B.	33 m.	Wenige Tage.	Diabet. mell.	Fe-Pigment, sonst normale Form.	Fe-Pigment, wohlerhaltene Form.			3,607 % Fe, Gesamt-Menge 26,96 g.	
Rosenstein, zit. n. Quinke.	36 m.			Fe-Pigment.		Anämie.		0,5187 % Fe Gesamt-Menge 1,95 g.	
Grohe, zit. n. Quinke.	49 m.			Fe-Pigment.		Anämie.			
Hindenlang,	27 m.	4 Wochen.		Vergrößert, derb hart, hämorrhag. Auflagerg. braunrot, geringes cirrhotisches Zugrundegehen der Acini.	Hart, Hämorrhagien, reichlich Pigment, bes. in Interstitium.		Nasenbluten, Hämorrhagien an beiden Oberschenkeln, Morbus maculosus Werlhofii.		Im Urin kein Gallenfarbstoff, kein Blut
Tillmanns, zit. n. Hindenlang.				Fe-Pigment, ähnlich dem obigen Falle, sekundäre Veränderung. sind hochgradiger.			Fractura communicata et complicata des Ellenbogengelenks, Beckenfrakturquetschung. Blutextravasate im Psoas.	1,246 Fe.	

Autor	Alter, Geschlecht	Dauer der Beobachtung	Diabetes	Leberbefund p. m.	Pankreasbefund p. m.	Anämie	Blutungen	Eisenuntersuchung	Sonstiges
Wyß, Dr. med.	50	$1^3/_4$ Woche	Diabetes mell.	Interstitielle Hepatitis, Fe-Pigment bes. im Interstitium.	Fe-Pigment, um $^1/_4$-$^1/_6$ reduziert.				Ätherinhalation, Nierenabszeß.
Jürgens, N.				Braune Leber.					Abusus spirit.
Hintze I, (auch Goebel).	48 m.			Braune Atrophie, beginnende Cirrhose, Fe-Pigment.	Beide Pigmente.		Unbedeutende Blutung, 19 Tage vor Exitus.		Magenca.
Hintze II, D.	62 m.			Stauungsinduration mit Bindegewebs-Wucherung. Pigment fast nur in den Zellen selbst.	Spärlich Pigment, Fe-haltiges in den Epithelien.		Hämorrhagische Pericarditis 500 ccm		Operiertes Empyem.
Hintze III, A. L.	44 m.			Ähnlich I, nicht ganz so starke Pigmentation.	Makrosk. keine Veränderung, im Epithel kein Pigment, im Bindegewebe Fe-freies.		Hämorrhagische Peritonitis, 8 lt.		Tbc.
Hintze IV.	41 m.			Blaue Lebercirrhose, Gallengangscysten.	Pankreascysten, in dem Epithel kein Pigment, sonst beides.				Verdicktes Perineurum je näher man dem Pankreaskopf zukommt, ähnlich Jürgens.
Eigener Fall	59 m.	$1^1/_2$ Wochen	kein Diab.	Pigmentcirrhose	Pigmentcirrhose		Hochgradiger Haemaskos		Parotitis.
Lubarsch, Zus. zu Hintze.	54 m.			Lebercirrhose.					

Literaturverzeichnis.

Anschütz: Über den Diabetes mit Bronzefärbung der Haut, zugleich ein Beitrag zur Lehre von der allgemeinen Hämochromatose und der Pankreasschrumpfung. Deutsches Archiv f. klin. Med. 1899. Bd. 62.

Buß: Ein Fall von Diabetes mit Lebercirrhose, Pankreasatrophie und allgemeiner Hämochromatose. Inaug.-Diss. Göttingen 1894.

Hindenlang: Pigmentinfiltration von Lymphdrüsen und anderen Organen in einem Fall von Morbus maculosus Werlhofii. Virchows Archiv 1880, Bd. 79.

Hintze: Über Hämochromatose. Virchows Archiv 1895, Bd. 139.

Jurgens: Sitzung des Vereins für Innere Medizin am 2. Juni 1890. Berliner klin. Wochenschrift, No. 35, S. 804.

Kaufmann: Lehrbuch S. 565.

Kretz: Hämosiderinpigmentierung der Leber und Lebercirrhose. Beiträge zur klin. Med. u. Therapie, Wien 1896, No. 15.

Kunkel: Zitiert nach Quinke.

Lubarsch: Über Hämochromatose. Sitzungsbericht der naturforschenden Gesellschaft zu Rostock 5. Januar 1894.

—: Zusatz zu Hintzes Arbeit. Virchows Archiv Bd. 139, 1895.

Milner: Über Pigmentablagerung und Organisation, speziell in einem extraduralen Hämatom. Virchows Archiv Bd. 174, 1903.

Orth: Arbeiten aus dem pathol. Inst. Göttingen 1893, S. 71.

Preiswerk: Über Allgemeine Hämochromatose. Inaug.-Diss. Basel 1905.

Quinke: Über Siderosis. Festschrift, dem Andenken Albrecht von Hallers gewidmet, Bern 1877.

—: Deutsches Archiv für klin. Med. 1880, Bd. 25, H. 6; Bd. 27, H. 3/4.

von Recklinghausen: Bericht der Naturforscherversammlung zu Heidelberg 1889, Seite 324.

Schmidt: Über die Verwandtschaft des autochtonen und hämatogenen Pigmentes und deren Stellung zum Hämosiderin. Virchows Archiv 1889, Bd. 15.

Schulze: Über Melanoplacie der Mundschleimhaut und die Diagnose auf Morbus Addisoni. Deutsche med. Wochenschrift 1898, No. 46.

Soyka: Zitiert nach Hindenlang.

Steinhaus: Über das Pankreas bei Lebercirrhose. Deutsches Archiv f. klin. Medizin Bd. 74.

Tillmann: Zitiert nach Hindenlang.

Wyß: Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte 1899, S. 559.

Ziegler: Lehrbuch der allgemeinen Pathologie 1898, Bd. 1.

Lebenslauf.

Else Nienhold wurde geboren zu Neu-Ulm am 6. Februar 1889. Seit 1896 besuchte ich die höheren Mädchenschulen zu Spandau, Charlottenburg und Tübingen bis Ostern 1906. Als im Herbst dieses Jahres die Tübinger Realschule auch für Mädchen geöffnet wurde, besuchte ich nach bestandener Einjährigen-Prüfung hier die Obersekunda. Da diese damals aber noch nicht zur Vollanstalt ausgebaut war, mußte ich während der beiden letzten Jahre auf eine andere Anstalt, die Oberrealschule Reutlingen. Hier bestand ich dann im Sommer 1909 das Abiturientenexamen. Seit Winter-Semester 1909/10 studierte ich in Tübingen Medizin. März 1911 legte ich das Latinum in Stuttgart ab und März 1912 die ärztliche Vorprüfung. Das medizinische Staatsexamen (Notprüfung) beendigte ich am 16. August 1914. Das Medizinalpraktikantenjahr wurde mir erlassen.

Fürstl. priv. Hofbuchdruckerei (F. Mitzlaff) in Rudolstadt.